

Title	不妊を主訴に発見された47XYY症候群の1例
Author(s)	村上, 純一; 馬場, 克幸; 皆川, 信彦; 河野, 正二郎; 矢島, 通孝; 岩本, 晃明
Citation	泌尿器科紀要 (1997), 43(6): 433-436
Issue Date	1997-06
URL	http://hdl.handle.net/2433/115975
Right	
Type	Departmental Bulletin Paper
Textversion	publisher

不妊を主訴に発見された 47XYY 症候群の 1 例

聖マリアンナ医科大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 岩本晃明教授)

村上 純一, 馬場 克幸, 皆川 信彦

河野正二郎, 矢島 通孝, 岩本 晃明

A CASE OF 47XYY SYNDROME PRESENTING
WITH MALE INFERTILITYJunichi MURAKAMI, Katsuyuki BABA, Nobuhiko MINAGAWA,
Shyojiro KONO, Michitaka YAJIMA and Teruaki IWAMOTO

From the Department of Urology, St. Marianna University School of Medicine

A 32-year-old man was referred to our hospital for primary infertility of a 4.5-year duration. Neither character nor intelligence disorders were observed. Bilateral testes measured 16 ml each. Sperm density was $0\sim0.1\times10^6/\text{ml}$ on 3 separate occasions. Endocrine examinations were all within normal limits. Maturation arrest was found on testicular biopsy. Karyotyping showed 47, XYY inversion (9). Polymerase chain reaction revealed no deletion of the azoospermic factor (AZF) gene on the Y chromosome. This is the 6th case reported in the Japanese literature of the 47XYY syndrome presenting with male infertility.

(Acta Urol. Jpn. 43 : 433-436, 1997)

Key words : 47XYY syndrome, Male infertility

緒 言

47XYY 症候群は Y 染色体を 2 本有する個体のことで 1961 年に Sandberg ら¹⁾により発見された疾患である。以後攻撃的性格, 人格異常を特徴とし犯罪者集団に高率に存在することが報告されるにつれ注目を集め, 47XYY 個体はすなわち危険人物であるとの認識が一時広まったが^{2,3)}, 現在では人格異常を伴わない 47XYY 症候群が多数存在する事が分かっている。今回われわれは男子不妊症外来から 47XYY 症候群の症例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者 : 32 歳, 男性

主訴 : 不妊

家族歴 : 特記すべきことなし。配偶者は 34 歳で, 婦人科的異常なし

既往歴 : 特記すべきことなし

現病歴 : 4 年 6 カ月の不妊を主訴に夫婦で当院婦人科を受診。夫の精液検査にて高度の乏精子症を指摘され当科を紹介された。知能障害はなくおとなしい穏やかな性格で犯罪歴はない。また性機能障害を認めない。

現症 : 身長 178 cm, 体重 85 kg。女性化乳房なく恥毛は男性型。精巣容積は両側とも 16 ml とやや小

さい。精巣上体に異常を認めなかった。なお両側第 I 度精索静脈瘤を認めた。触診上, 前立腺は正常であった。

精液検査 : 三回行った検査結果は, 精液量 0.5~1.2 ml, 精子濃度 $0\sim0.1\times10^6/\text{ml}$, わずかに運動精子を認めた。奇形率は約 10% であった。

内分泌検査 : FSH 3.8 mIU/ml (正常値 0.8~22.9 mIU/ml), LH 3.2 mIU/ml (正常値 0.2~20.0 mIU/ml), Testosterone 6.4 ng/ml, (正常値 3.8~9.9 ng/ml), free Testosterone 19.8 pg/ml (正常値 15.2~43.5 pg/ml), PRL 5.5 ng/ml (正常値 2.0~20.0 ng/ml), Estradiol 37 pg/ml (正常値 20~60 pg/ml) と総て正常範囲内であった。

負荷試験 : LH-RH test (Fig. 1) では LH は基礎値 2.1 mIU/ml, 負荷 30 分後 14.6 mIU/ml と正常反応

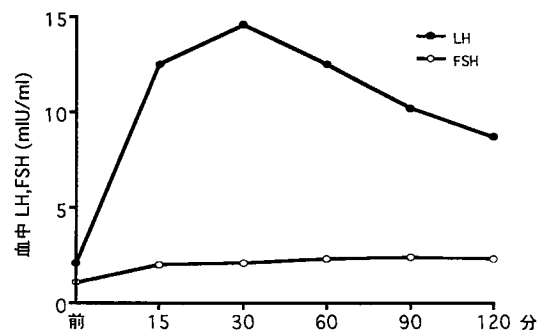


Fig. 1. LH-RH test; serum LH and FSH response to a 100 µg dose of LH-RH.

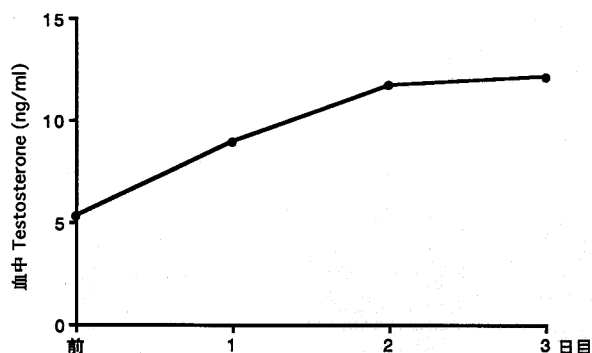


Fig. 2. hCG test; serum testosterone response to 5,000 IU of hCG for 3 days.

を示し、FSH は基礎値 1.1 mIU/ml、負荷30分後 2.1 mIU/ml とやや反応低下を示した。hCG test (Fig. 2) では Testosterone は基礎値 5.4 ng/ml、3 日後 12.2 ng/ml と正常反応を示した。

染色体検査；47, XYY inversion (9) と同定された (Fig. 3)。なお inversion (9) は正常変異である。

DNA検査；最近無精子症あるいは高度乏精子症例の Y染色体 Yq11 領域に microdeletion が存在することが報告⁴⁾されており、本症例においても DNA 検査を行った。末梢血から DNA を抽出し Y染色体特異的プローブを使用して PCR 法にて解析した。その結果無精子症に関連すると報告されているいずれの locus の欠失も本例では認めなかった。

精巣組織像；精巣生検を施行したところ精細管のサイズはやや小さめで、精細管によって secondary spermatocyte あるいは spermatid までの成熟がみられるものもあった。しかし採取した精巣の精細管内には sperm までの maturation は認めず maturation

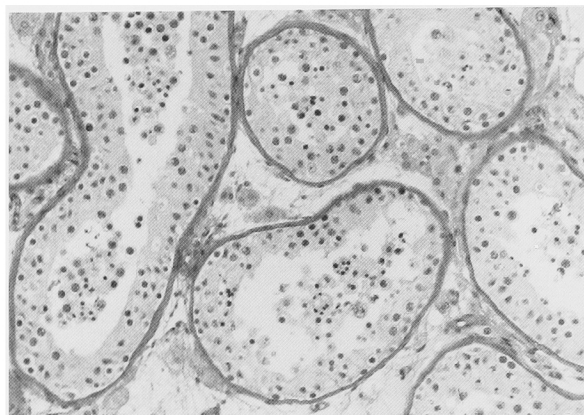


Fig. 4. Histology of the testicular biopsy shows maturation arrest.

arrest と診断した (Fig. 4)。

以上より造精機能障害を伴った 47XYY 症候群と診断した。各種薬物の投与および夫婦の強い希望で人工授精、体外受精、顕微受精を行っているが、今のところ妊娠に至っていない。

考 察

47XYY 症候群は一般集団での頻度は約 0.1% (1,000 出生に 1 人) と言われている⁵⁾。精神障害を伴った犯罪者集団では一般集団の頻度の数十倍に達し、これが知能障害を伴う場合にはさらに高い頻度となる。従来より XYY 症候群の臨床的な特徴としては 3 主徴として、長身であること、知能が境界線レベルであること、および攻撃的かつ粗暴といった精神病的傾向 (異常性格) が指摘されている³⁾。これらのことから本症候群の患者は危険人物とみなされていた



Fig. 3. Chromosomal analysis shows 47, XYY inversion (9) karyotype.

Table 1. 47XYY syndrome with male infertility in Japan.

報告者	年齢	身長 (cm)	精子濃度 ($\times 10^6$ /ml)	精巣生検
門脇 ⁷⁾	31	176	1	造精機能低下
寺田 ⁸⁾	29	181	0	精子成熟停止
羽間 ⁹⁾	36	179	0.8	精子成熟停止
稲井 ¹⁰⁾	36	187	1	造精機能低下
原 ¹¹⁾	41	167	0	未施行
自験例	32	178	0~0.1	精子成熟停止

こともあった。しかし彼らが社会的階層の低い家庭で養育されている例なども多く、環境要因を考慮すると必ずしも性格が XYY 核型と関係があるとは言いがたいともいわれている⁵⁾。不妊症症例では自験例を含め報告例には人格異常の報告は認めなかった。これら 3 主徴以外の身体的所見としては、停留精巣、尿道下裂、半陰陽、女性化乳房、巨大精巣などの合併の報告が散見されるが、Robinson ら⁶⁾は明らかな合併奇形のパターンはないと述べている。

現在まで不妊を主訴とした 47XYY 症候群は調べたかぎり本邦では 5 例の報告があり⁷⁻¹¹⁾、自験例は本邦第 6 例目であった (Table 1)。6 症例の臨床所見をまとめてみると 6 症例とも通常の生活をされて特に知能低下、性格異常を認めていない。身長は 167 cm から 187 cm (平均 178 cm) と比較的高身長である。精液検査では無精子症が 2 例、4 例は高度乏精子症で精液所見はさきめて不良であった。内分泌環境について見ると、自験例では血中 LH、FSH 値ともに正常であったが FSH 高値例が 4 例、LH 高値例が 3 例見られ精巣原発の造精機能障害を示す結果であった。Testosterone 値が測定されている 4 例はいずれも正常であり自験例での hCG 試験の結果からも Leydig 細胞の機能は正常であると思われた。精巣生検を施行された 5 例の組織像を見ると、精子成熟停止 3 例、造精機能低下 2 例といずれも造精機能障害が強い所見であった。自験例で精液所見が無精子症に近いことから、現在まで報告されている Azoospermic factor (AZF) 遺伝子の DNA 検索を行ってみたが locus の欠損、欠失を認めず、本症での AZF の関与を見出す所見はえられなかった。なお外性器異常として 1 例に右停留精巣の合併例が報告されている。

犯罪をきっかけに発見された 47XYY 男性に関して、造精機能あるいは性機能について記載のあるものが若干報告されている。武村ら¹²⁾は外性器に異常を認めず無精子症で血中テストステロン値が低値を示し、また hCG テストによる反応が不良であることから精巣原発の造精機能障害を疑った症例を報告している。花田ら¹³⁾は陰茎、精巣の発育不全および二次性徴の発現の遅延を認め、性交は可能だが射精障害を

伴った症例を報告している。犯罪をきっかけに発見された母集団の数が不明のため、このような症例が必ずしも本症の特徴であると言うわけにはいかない。

妊孕性については不妊症外来以外で診断された症例の中には結婚して正常の染色体を持つ児をえている症例が報告されている。一方、不妊症グループの症例は 6 例とも児をえていない。自験例では夫婦の強い希望で射出精子を用いて顕微受精を行ったが妊娠に至っていない。XYY 個体の造精機能については一定の傾向はないとの意見⁷⁾もあり、現在のところ報告されている造精機能障害あるいは性機能障害が 47XYY 症候群に特有であるかどうか不明であり、今後の研究の結果が待たれるところである。

結 語

不妊を主訴に発見された 47XYY 症候群の稀な 1 例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告した。

DNA 検査を行っていただいた東京大学医学部人類遺伝学教室、中堀 豊博士に感謝いたします

文 献

- 1) Sandberg AA, Kopec GF, Ishida T, et al.: An XYY human male. *Lancet* **2**: 488-489, 1961
- 2) 風祭 元, 南光進一郎, 小沢道雄, ほか: 殺人を反復した 47, XYY 個体の 1 例. *精神医* **31**: 1191-1198, 1989
- 3) 端 宣夫: XYY 症候群. *遺伝* **23**: 10, 1969
- 4) Iwamoto T, Nakahori Y, Nakagome Y, et al.: Pericentric inversion with a minute deletion of the Y chromosome in a severely oligozoospermic man. *Clin Genet* **48**: 272-274, 1995
- 5) 濤川一彦, 飯島久美子, 日暮 眞: XYY 男性に関するこれまでの知見. *小児内科* **24**: 97-101, 1992
- 6) Robinson A, Lubs HA, Nielsen J, et al.: Summary of clinical findings: profiles of children with 47, XXY, 47, XXX, 47, XYY karyotypes. *Birth Defects* **15**: 261-266, 1961
- 7) 門脇和臣, 石橋 晃: XYY 症候群の 1 例. *泌尿紀要* **26**: 465-469, 1980
- 8) 寺田為義, 柳 重行, 中田瑛浩, ほか: 不妊と停留睾丸を主訴とした XYY 症候群の 1 例. *泌尿紀要* **30**: 701-707, 1984
- 9) 羽間 稔, 岡 伸俊, 浜口毅樹, ほか: 染色体異常をともしなう男性不妊. *泌尿紀要* **31**: 165-172, 1985
- 10) 稲井 徹, 浜尾 巧, 梶本昌昭ほか: 不妊を主訴とした XYY 症候群の 1 例. *日不妊会誌* **38**: 105-108, 1993
- 11) 原 利夫, 木立晴美, 松峯寿美: 男性不妊症における染色体異常の検討. *日産婦東京会誌* **44**:

- 63-66, 1995
- 12) 武村信義 : XYY 個体の刑事責任能力—1 鑑定例
の報告— 精神医 **20** : 1325-1331, 1978
- 13) 花田 進 : 躁うつ病症状を呈した 46, XY/47,
XYY モザイク型 XYY 男子の 1 例. 精神医 **30** :
1345-1350, 1988
- (Received on December 24, 1996)
(Accepted on March 5, 1997)